

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marc AYMARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

SUR QUELQUES FAITS DE PRATIQUE

CONCERNANT LA

Bactériothérapie des Infections

A STAPHYLOCOQUE

(OSTÉOMYÉLITE AIGÜE EXCEPTÉE)

Président : M. PAUL CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTE DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale.	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophthalmologique.	DR LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LÉLORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBOLLET	ROUSSY
BRANCA	GUENOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUI LEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MES FRÈRES

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur ALBERT ROBIN

Professeur honoraire de clinique thérapeutique
Médecin honoraire des hôpitaux

M. le Docteur CHARLES SOULIGOUX

Chirurgien de l'hôpital Beaujon

M. le Docteur PAUL HARVIER

Médecin des hôpitaux

M. le Docteur LOUIS BAZY

Chirurgien des hôpitaux

M. le Docteur DÉMELIN

Professeur agrégé
Accoucheur de l'hôpital Lariboisière

M. le Professeur PAUL CARNOT

Professeur de thérapeutique à la Faculté
Médecin de l'hôpital Beaujon

M. le Professeur MARFAN

Professeur de clinique et d'hygiène de la 1^{re} enfance
Médecin de l'hospice des Enfants Assistés
Membre de l'Académie de Médecine

M. le Docteur BARBIER

Médecin de l'hôpital Hérold

A MON MAITRE

M. le Docteur LOUIS BAZY

Chirurgien des hôpitaux
Officier de la légion d'honneur

hommage de ma reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur PAUL CARNOT

Professeur de thérapeutique à la Faculté
Médecin de l'hôpital Beaujon
Officier de la légion d'honneur

*Qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.*

témoignage de ma profonde admiration.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître, le Dr Louis Bazy, les excellents effets de la bactériothérapie sur les différentes infections à staphylocoques. De nombreux malades atteints de furonculose se présentaient à la consultation, désespérés par les récidives d'une affection contre laquelle avaient échoué les traitements successifs. La majorité d'entre eux sous l'influence de la bactériothérapie, ne tardèrent pas à voir disparaître dans l'espace de quelques semaines le mal qui évoluait depuis des mois. D'autres, moins heureux, virent du moins leurs furoncles diminuer, leur état général s'améliorer considérablement, et leur guérison apparaître après une atteinte moins pénible.

Les autres infections à staphylocoques bénéficièrent avantageusement de la bactériothérapie. Les abcès du sein particulièrement longs, par suite de la propagation de l'infection aux différents lobules de la glande, semblaient se collecter plus vite et guérir plus rapidement. Pour certains même l'incision ne fut pas nécessaire.

Un cas d'ostéomyélite chronique, malgré plusieurs interventions successives, occasionnait à une malade l'impotence de tout son membre inférieur gauche. Une vaccination préalable rendit seule une dernière intervention efficace.

Enfin, deux de nos malades étaient atteints de plaie fistulisée consécutive à une intervention pour abcès froid du thorax.

L'examen du pus ayant révélé la présence du staphylocoque, une vaccination longtemps continuée, amena la cicatrisation.

Tels sont les différents faits qu'il nous a paru intéressant de signaler dans ce travail, et qui contribuent selon nous à établir l'efficacité d'une méthode accueillie par beaucoup avec un certain scepticisme.

Sur quelques Faits de pratique

CONCERNANT

la Bactériothérapie des Infections

A STAPHYLOCOQUE

(OSTÉOMYÉLITE AIGUË EXCEPTÉE)

Avant d'aborder notre sujet, il convient de nous expliquer sur un terme que nous employons à dessein.

Qu'est-ce que la Bactériothérapie

Par bactériothérapie, nous entendons l'usage de corps microbiens ou de leurs constituants dans un but thérapeutique. Il y en a de deux sortes : la bactériothérapie non spécifique qui utilise différentes préparations microbiennes n'ayant aucune parenté avec le microbe de la maladie à traiter et la bactériothérapie spécifique ou vaccinothérapie qui emploie le vaccin préparé à l'aide du microbe pathogène.

Certains auteurs entendent par bactériothérapie l'inoculation de corps microbiens dans le but de guérir ou tout au moins d'améliorer une infection existante. Pour eux, le mot vaccination doit être réservé à l'acte qui consiste à prévenir une maladie infectieuse par immunisation de l'organisme vis-à-vis de cette maladie, avant toute atteinte de l'organisme lui-même. La terminologie thérapeutique s'applique au traitement d'une maladie déclarée, on ne pourrait donc parler de vaccinothérapie. Cette façon de

voir nous paraît sujette à discussion. En effet, si nous prenons l'exemple de la furonculose, nous constatons que le vaccin antistaphylococcique est employé dans un double but. Il s'agit d'abord de lutter contre une infection déclarée et ensuite de prévenir une récurrence possible contre laquelle il faut immuniser l'organisme. Il y a donc à la fois effet préventif et curatif du vaccin.

Pourquoi chercher à provoquer une vaccination ?

Quand on considère l'évolution de la furonculose, on constate que cette évolution s'effectue par poussées qui se succèdent les unes aux autres. Il y a d'abord quelques furoncles disséminés sur la surface des téguments ou localisés en un même endroit. L'infection progressant, les furoncles augmentent en nombre et en volume, ils se généralisent. Puis, apparaît une rémission de plus ou moins longue durée. Le malade croit son mal guéri quand survient une poussée nouvelle et le cycle recommence. L'organisme semble impuissant à lutter contre le staphylocoque. Non seulement les poussées furoncleuses ne mettent pas le malade à l'abri des récurrences, mais elles l'y prédisposent. La défense de l'organisme est insuffisante, ce qui explique pourquoi la lésion persiste et progresse. Il y a production de substances immunisantes, mais en quantité trop faible, le tissu malgré cette réaction ne réussit pas à triompher des méfaits microbiens.

Dans les abcès du sein, bien qu'il s'agisse d'une localisation de l'infection staphylococcique nous assistons à la propagation de cette infection aux différents lobules de la glande mammaire. De ces faits, il ressort qu'une infection locale n'entraîne pas d'immunité générale, aussi est-il nécessaire de recourir à la vaccination si l'on veut provoquer de la part de l'organisme une réaction de défense qui lui permette de lutter efficacement. C'est cette

vaccination qui entraînera l'immunité et aura raison des récidives. La vaccinothérapie crée elle-même des foyers inflammatoires nouveaux de même nature microbienne. « Dans le point inoculé devant une agression modérée, le tissu réagit par une production surabondante de substances, leur surplus passant dans le sang ira renforcer la défense dans le foyer d'infection. »

Les différentes formes de la Bactériothérapie

La bactériothérapie comprend trois formes différentes : l'endococcine, le stock vaccin, l'auto vaccin.

L'endococcine a été décrite pour la première fois par MM. Henri Vallée et Louis Bazy dans leur communication à la Société de Chirurgie du 10 mai 1921. Ces auteurs, l'un en expérimentant sur la lymphangite épizootique du cheval, l'autre en s'adressant aux infections chirurgicales de l'homme, avaient acquis la conviction qu'on pouvait obtenir de précieux résultats dans la cure des infections sans rechercher une action spécifique. Selon eux, étant donné un germe microbien, on peut arriver à des effets thérapeutiques sensiblement analogues quel que soit le traitement que ce germe ait subi, qu'il ait été stérilisé par la chaleur, par l'alcool éther, qu'on s'adresse à des cultures jeunes ou qu'on n'utilise comme M. Delbet que des cultures vieilles spontanément bactériolysées.

De ces faits, MM. Vallée et Bazy ont tiré la conclusion que le corps microbien était peut-être inutile et que l'on pourrait obtenir de bons effets en se servant uniquement des produits extractibles qu'il contient. C'est pourquoi ils ont mis à l'étude, voici plus de quatre ans un extrait staphylococcique soluble et stable auquel ils ont donné le nom d'endococcine. Cette endococcine représente un bouillon contenant une endococcine libérée par la mort du microbe.

Endococcine ne contient aucun corps microbien. Elle doit ses bons effets uniquement aux corps extractibles qu'elle possède. Cet extrait staphylococcique est obtenu selon la technique même utilisée pour la préparation de la tuberculine ancienne de Koch. On cultive en bouillon peptoné glyciné à 5 0/0 à la température de 37 degrés diverses races de staphylocoques, provenant de furonculose, d'anthrax, d'ostéomyélite. Au dixième jour de leur âge, ces cultures sont stérilisées à 100 degrés puis concentrées au bain-marie au dixième de leur volume primitif. Le liquide sirupeux ainsi obtenu est filtré sur papier Chardin. Il est stable et inaltérable à l'abri de la lumière. On le dilue pour l'usage médical au dixième en eau distillée stérilisée. De la sorte, un centimètre cube d'endococcine représente au point de vue de la teneur en extraits microbiens 1 centimètre cube de la culture primitive. En procédant ainsi, on poursuit le but d'obtenir un produit toujours semblable à lui-même ». Injectée à des individus sains même à forte dose, cette endococcine n'entraîne aucune réaction, elle est également inoffensive pour les animaux de laboratoire.

Le stock vaccin se prépare également avec les différentes races de staphylocoques, on stérilise par chauffage les cultures et on les conserve dans du sérum phéniqué à 0,5 0/0. On peut encore stériliser soit simplement par la solution étendue d'acide phénique à 0,5 0/0, soit par l'éther et par l'iode, soit enfin par chauffage sans l'adjonction d'antiseptique. Pour Mauté, le mode de stérilisation ne paraît pas avoir d'importance à la condition de ne pas employer un procédé trop brutal. Cet auteur ne conseille pas la stérilisation par la chaleur sans adjonction d'antiseptique à ceux qui ont un grand nombre de malades à traiter. « Quel que soit le soin apporté à la stérilisation, dit-il, si l'on évite bien entendu les températures capables de nuire à l'activité du vaccin, on risque

d'avoir un jour ou l'autre une réaction locale, par suite d'une stérilisation insuffisante. Les cultures de vérification peuvent rester stériles trois jours après leur ensemencement et cependant le staphylocoque prouvé n'est qu'atténué dans sa vitalité et capable de la récupérer suffisamment pour faire un abcès au point d'inoculation. L'Institut Pasteur prépare un stock vaccin ne contenant aucun antiseptique. Sa stérilité est assurée par un chauffage d'une heure ne dépassant pas pour chaque souche la température minima capable de déterminer la mort des microbes.

L'auto-vaccin se prépare en partant du microbe prélevé sur le malade qu'on veut traiter. On recueille ce microbe sur un furoncle ouvert ou mieux encore sur un furoncle qu'on ouvre soi-même. Comme il est important, dit Sabouraud, qu'on puisse faire d'emblée avec la lésion mère assez de tubes pour recueillir dès le lendemain la quantité de microbes nécessaires pour la préparation du vaccin la question de culture devient prépondérante. Noiré a donné la composition d'un milieu gélose glucosée et maltosée sur lequel le développement des cultures est au moins triple de ce qu'il est sur tout autre. On commence suivant une méthode rigoureusement aseptique. La culture est raclée en surface de gélose, non pas à l'aide d'un fil de platine qui écorche le milieu et risque de mélanger des parcelles de gélose au vaccin, mais avec l'effilure assez grosse d'une pipette. Cette boue microbienne est recueillie dans un tube (18, 0,18) contenant 20 centimètres cubes d'eau physiologique à 6,5 0/00 pour en faire une émulsion. Pour que celle-ci soit bien homogène, on délaie sur la paroi du verre la boue crémeuse à l'aide de l'extrémité de la pipette et non pas seulement en agitant le tube. Celui-ci placé à contre jour doit contenir un liquide homogène, sans grumeaux, ne permettant presque plus d'apercevoir un doigt placé sur la paroi opposée du tube.

Pratiquement cette technique suffit dit M. Sabouraud, et donne une émulsion qui contient en moyenne 500.000 unités par centimètre cube. On laisse reposer pendant un quart d'heure pour laisser déposer les grumeaux ou les particules fibrineuses ou purulentes. On verse alors en décantant ces 20 centimètres cubes d'émulsion dans un vase de Borrel stérile où l'on a disposé 20 ampoules vides et stériles, fermées à la lampe par le bout qui ne plonge pas dans l'émulsion. Après un quart d'heure de vide sous la cloche on fait rentrer l'air et les ampoules se remplissent automatiquement. On les scelle et on les chauffe une heure au bain-marie entre 62 et 65 degrés. Telles sont, d'après M. Sabouraud, les précautions à prendre pour obtenir un vaccin chauffé. Sa préparation ne demande pas plus de trente heures.

Technique des injections

L'endococcine s'emploie en injections par voie hypodermique à la dose de 1 centimètre cube le premier jour, 2 le lendemain, cette dose étant rejetée s'il est nécessaire au bout d'un jour ou deux. Un nombre total de 5 injections sera suffisant pour obtenir les résultats voulus. On peut également utiliser des doses plus fortes. M. Bazy a fait sans inconvénient des injections intraveineuses.

Le stock vaccin de l'Institut Pasteur est injecté sous la peau de la région deltoïdienne. Pour assurer l'immunité contre le staphylocoque, il est recommandé d'injecter au total 60 à 70 milliards de germes répartis en 12 injections, une injection étant faite tous les deux jours. On commence par 1/4 cmc. correspondant à 1 milliard 500 millions de germes, on fera ensuite des injections de: le troisième jour 1/2 cmc.: 3 milliards, le cinquième jour 3/4 cmc.: 4 milliards 500 millions, le septième jour 1 cmc.: 6 milliards, de même jusqu'à la huitième injection. Pour

les neuvième et dixième injections, 1 cmc. 1/4 soit 7 milliards 500 millions de germes, enfin pour les onzième et douzième 1 cmc. 1/2: 9 milliards seront les doses à employer.

L'auto-vaccin type Sabouraud est injecté deux fois par semaine dans l'épaisseur du deltoïde gauche (intramusculaire) la première injection étant de 1/4 cmc. la deuxième 1/2 cmc., la troisième 3/4, les quatrième et suivantes 1 cmc.

M. Mauté prépare un vaccin chauffé de telle sorte que 1 centimètre cube contienne 5.000 millions de microbes ou 500 millions suivant les cas. Quand il y a intérêt à agir vite, il préconise l'injection intraveineuse. L'action du vaccin par voie intraveineuse est, dit-il, de beaucoup supérieure à l'action de doses même cent fois plus fortes par voie sous-cutanée. La première injection intraveineuse correspond à 10 millions de germes, le deuxième jour on pratique une nouvelle injection correspondant à 15 millions, le troisième jour on injecte 20 millions, le cinquième jour, même dose. On attend alors trois jours et on fait ensuite des injections sous-cutanées à titre préventif.

Effets des différents modes de la Bactériothérapie

L'endococcine amène dès la première ou deuxième injection une réaction intense caractérisée surtout par une poussée leucocytaire des plus nettes. Cette poussée se manifeste cliniquement par une rougeur siégeant au niveau des foyers d'infection en même temps que par une suppuration abondante dans les foyers ouverts.

Beaucoup de furoncles ou d'anthrax que nous avons eu l'occasion de soigner ont évolué avec une très grande rapidité vers la guérison sous l'influence des injections d'endococcine. Dans le service de M. Baudet, nous avons pu voir avec le Dr Louis Bazy un malade qui présentait

un anthrax volumineux du dos, avec une escarre centrale large comme la paume de la main et à l'entour, une énorme infiltration de la peau qui couvrait complètement les deux épaules. Sous l'influence des injections d'endococcine nous avons observé : une cessation des douleurs, une reprise de l'appétit et du sommeil, la disparition complète de l'empâtement qui entourait l'anthrax. Toute l'infection s'est ramassée en une nappe purulente sous l'escarre centrale. Il a suffi d'une ponction au bistouri pour la vider. L'escarre s'est détachée progressivement et la réparation s'est effectuée dans des délais très courts.

Dans les mastites aiguës, subaiguës et chroniques deux cas peuvent se présenter, ou bien il n'existe que des phénomènes purement congestifs, dans ce cas le sein dur, chaud et encore enflammé reprend rapidement sa souplesse par le traitement à l'endococcine. Ou bien il y a une mammite suppurée, dans ce cas l'endococcine met en évidence et collecte la suppuration qui peut être évacuée par une incision minime ou par un drainage filiforme.

Quand on examine le pus des malades traités, on est frappé par la multiplicité des nombreuses figures de phagocytose et par l'abondance des leucocytes bien conservés qu'on y trouve.

Au bout de la deuxième ou troisième injection, l'endococcine entraîne quelquefois au point d'inoculation une réaction qui se manifeste par un placard rouge plus ou moins étendu, assez persistant. Cette réaction ne paraît pas occasionner une grande gêne au malade, elle ne s'accompagne d'aucune poussée thermique. Pendant toute la durée du traitement, les nombreux malades que nous avons eu l'occasion de suivre n'ont pas interrompu leur travail.

Par quel mécanisme agit l'endococcine ? Doit-elle ses bons effets à des propriétés non spécifiques, difficiles à extérioriser par suite de certains facteurs qui nous

sont encore inconnus? Sagit-il d'un processus commun renforçant la résistance de l'organisme en général, mettant en valeur les réactions défensives habituelles, en les exagérant? Autant de questions auxquelles il est difficile de répondre.

Pour Mauté, il y a une action pharmacodynamique du complexe phisico-chimique microbien. C'est ce qui l'a conduit à préparer des vaccins où les microbes coli ou staphylocoques sont détruits par la soude. En somme, ceci avait été fait sous une autre forme avec l'endococcine. Weichardt (1) se basant sur des expériences montrant l'augmentation des anticorps sous l'influence de l'introduction parentérale de protéines a attribué les résultats de la protéinothérapie à l'activation générale des protoplasmas, il a vu que les protéines peuvent stimuler les cellules formatrices des anticorps. Toutefois cette action dépend de deux conditions: il doit exister une excitation spécifique primaire déclanchant la fonction spécifique des cellules. l'état de stimulation résultant de cette excitation ne doit pas être maximum, mais capable encore d'un accroissement. Dans cet accroissement de l'état d'excitation réside l'action de la protéinothérapie. La capacité de réaction reste identique que l'excitant soit spécifique ou non. Une cellule qui n'est plus capable de réagir à un excitant spécifique se dérobe également devant un excitant non spécifique: les protéines en l'espèce. Seiffert a de plus constaté que les protéines exercent une action stimulante sur les leucocytes dont elles activent la fonction spécifique de phagocytose tout en restant sans effet sur les bactéries.

En outre les leucocytes présentent pour les protéines une perméabilité qui fait défaut chez les bactéries. En vertu de ces propriétés, les protéines exercent sur les cellules dans lesquelles elles sont capables de pénétrer,

1. *La Presse Médicale*, 1921, p. 900.

une action stimulante qui aboutit d'un côté à exciter la réaction de défense, de l'autre à placer les cellules dans des conditions nouvelles d'équilibre colloïdal qui tendent à s'opposer à l'augmentation de sa perméabilité.

Il s'agit donc, d'action purement locale des protéines et non d'une action générale comme l'a soutenu Weichardt. Le succès de la protéinothérapie dépend de l'état de la cellule elle-même, de sa perméabilité d'abord, de sa faculté de réaction ensuite.

Les vaccins stock vaccin et auto-vaccin agissent au point de vue curatif d'une façon analogue, mais moins rapidement que l'endococcine. Dans la furonculose, à mesure qu'on s'éloigne du début de la vaccination, on constate une gamme nettement décroissante dans l'injure des tissus. Quand on observe de nouvelles poussées, les furoncles sont beaucoup plus petits, ils avortent rapidement, la suppuration suivant presque immédiatement leur apparition. Ces furoncles perdent leur caractère sphacélique pour acquérir celui d'abcès limité sans bourbillon ou même d'induration sans suppuration.

Le vaccin agit également sur le contenu des abcès. On assiste à la diminution progressive du nombre des microbes, et même à leur disparition complète. Une de nos malades atteinte d'ostéomyélite chronique présentait au niveau de la face postérieure du mollet gauche, une collection fluctuante que nous avons ponctionnée. Le pus que nous avons retiré était riche en staphylocoques. Quand nous avons eu terminé nos injections vaccinales, l'ensemencement du pus est resté négatif. Le contenu de l'abcès était absolument stérile.

Indications de la Bactériothérapie

Il est intéressant de noter qu'avec l'endococcine, extrait microbien qui ne contient plus aucun corps microbien on

peut obtenir des effets curatifs remarquables. L'endococcine est stable, de composition constante et de manie-
ment facile, d'où l'intérêt de son emploi. Elle trouve son
indication dans le traitement d'une infection déclarée, pour
hâter et faciliter la guérison. Mais si l'endococcine con-
serve une certaine valeur au point de vue thérapeutique,
elle ne peut en rien remplacer les vaccins, elle n'immu-
nise nullement contre les récidives.

En général, le stock vaccin complète heureusement le
traitement. Dans quelques cas cependant, il est tout à fait
incapable de juguler une poussée de furonculose. C'est
que, par suite de son adaptation à un individu donné, le
staphylocoque a acquis des propriétés spécifiques qui en
font un microbe tout différent du staphylocoque type.
Force est donc de recourir à l'auto-vaccin.

Avec ce dernier d'ailleurs, on n'est pas à l'abri de tout
échec, parfois il semble impossible de provoquer de la
part de l'organisme une réaction de défense efficace. Les
deux éléments en présence: organisme et microbe se trans-
forment constamment dans leur lutte réciproque; et si
d'une part l'organisme s'immunise vis-à-vis du microbe,
réciproquement, le microbe s'immunise vis-à-vis de l'orga-
nisme. Toute tentative de vaccination est vaine.

Nous avons eu l'occasion d'observer un malade atteint
de furonculose à qui nous avons fait un auto-vaccin. Au
bout de quelque temps, l'affection ne guérissant pas, nous
avons dû faire un deuxième auto-vaccin qui seul fit
disparaître les furoncles. Le deuxième microbe prélevé
était différent du premier et par cette différence s'explique
l'inefficacité du premier vaccin.

Pour le choix du vaccin, les auteurs sont d'avis diffé-
rents. Mauté emploie naturellement le stock vaccin puis-
qu'il commence le traitement dès qu'il voit le malade.
Cependant, pour répondre autant que possible à la spécia-
lisation microbienne, il essaie de se rapprocher de la

variété de staphylocoque en cause en employant des stock vaccins spécialisés. Chacun de ces stock vaccins contient un certain nombre de souches provenant d'espèces différentes, mais de même type clinique (stock vaccin d'anthrax, de furonculose de l'œil, de folliculite du nez, d'abcès tubéreux. Sabouraud donne la préférence au vaccin tiré du malade lui-même; pour lui le stock vaccin polyvalent ne doit être employé que faute de mieux. Pour notre part, nous avons toujours employé le stock vaccin de l'Institut Pasteur et nous avons obtenu de bons résultats dans la très grande majorité des cas. Il ne nous paraît utile de recourir à l'auto-vaccin qu'en cas d'échec du stock vaccin, ce qui facilite singulièrement la technique et fait entrer la vaccination dans le domaine de la pratique courante.

Contre-indications. — Quand les phénomènes locaux prédominent et que l'état général n'est pas atteint, la vaccination est tout indiquée. Mais il faudrait s'en abstenir s'il existait des signes d'insuffisance rénale notoire avec prédominance d'urée dans le sang. Il faut enfin envisager le cas exceptionnel de sujets présentant une sensibilité spéciale au vaccin, et chez lesquels les phénomènes locaux et généraux se manifesteraient d'une façon particulièrement intense: tuméfaction douloureuse et persistante au niveau de l'injection, élévation de température, courbature, céphalée, malaise ou tout autre symptôme morbide dénonçant l'hypersensibilité. Le médecin traitant averti de ce fait dès la première injection ou au cours du traitement devra, au gré des circonstances, soit diminuer les doses, soit espacer les injections, soit enfin les suspendre définitivement si la répétition des phénomènes morbides démontre l'intolérance du sujet.

Marche des vaccinations

Quand on soumet un malade aux injections de vaccins, on constate souvent une poussée de furonculose plus intense, mais les nouveaux furoncles sont plus petits et tout peut même se borner à une simple induration sans suppuration. On peut schématiquement diviser la transformation qui s'opère en deux phases distinctes : une première phase ou phase négative ainsi dénommée parce que le résultat vaccinal paraît nul ou même défavorable est caractérisée par une diminution des moyens de défense humoraux déjà existants. Ce serait la période critique pour l'organisme qui doit lui-même travailler à la constitution ou à l'accroissement des anticorps spécifiques, provoqué qu'il est par le vaccin. C'est à cette phase négative que correspondraient les réactions générales d'ordre vaccinal, en particulier l'élévation de température.

Une phase positive succéderait à la précédente, remarquable au contraire par les résultats heureux du vaccin, elle correspondrait au développement complet des anticorps et surtout au rétablissement ou au renforcement de l'immunité. De cette période positive relèveraient les améliorations générales ou locales de la maladie.

Ce qu'il faut retenir, c'est que justement à cause de l'effort à fournir, l'immunité créée par la vaccination est assez lente à s'établir, quelques exceptions mises à part. Il faut que le sujet fasse lui-même les frais de son immunité.

En temps que méthode curative, la vaccination constitue un procédé délicat en raison de la phase négative pendant laquelle on voit s'aggraver les signes locaux et généraux de l'infection. Toutefois, cette période ne saurait être redoutée, pourvu, comme le dit Hallion, qu'elle soit courte et modérée. Elle conditionne en effet la phase

suivante positive qui serait elle-même insignifiante si la phase négative avait été nulle.

Manifestation des vaccinations

Objectivement les manifestations vaccinales peuvent être de plusieurs ordres à la fois. Elles sont, ajoutons-le, extrêmement variables, dépendant de nombreux facteurs, du nombre ou du poids de germes introduits, de la manière dont ils ont été atténués ou tués, de l'âge du vaccin, de l'excipient employé, de la résistance de l'individu, de ses moyens de défense.

On constate une réaction locale, siégeant au lieu de l'injection sous-cutanée ou intramusculaire, elle consiste en une rougeur et une douleur plus ou moins marquées avec empâtement des tissus, apparaissant dès le soir et calmée par des applications chaudes. Quand on pratique l'injection intraveineuse, il n'y a pas de réaction.

Une réaction de foyer ou réaction focale peut être observée. Ce sera une recrudescence des phénomènes morbides, suppuration abondante des foyers et folliculite en cas de furoncle. Mais ces aggravations locales ne sont que temporaires, elles sont importantes à connaître. En médecine vétérinaire où les statistiques se chiffrent par millions, ces phénomènes de réveil de l'infection ou de mise en évidence d'une infection latente à l'occasion de l'injection vaccinale sont bien connus. Un de nos malades, dont nous publions plus loin l'observation, atteint de plaie consécutive à un abcès froid du thorax et infectée secondairement par du staphylocoque, présenta dès la première injection une réaction intense au niveau de son foyer infectieux. La plaie qui jusqu'alors paraissait rester stationnaire, changea brusquement d'aspect et dans les jours qui suivirent, on constata une suppuration abondante, consécutive sans doute à un énorme afflux leucocy-

taire. Il était curieux de voir dans le cas particulier, de quelle façon intense réagissait l'organisme qui paraissait jusqu'alors bien tolérer la lésion.

On observe également des réveils douloureux siégeant dans les foyers de piqûres. Lorsqu'on pratique sur un même malade plusieurs injections, il se produit dès la troisième ou quatrième piqûre une sensation d'engourdissement, rappelant assez celle d'un coup de bâton et siégeant non pas au niveau de la dernière piqûre pratiquée, mais dans l'un ou plusieurs des points d'inoculation précédents.

Enfin, il y a souvent une réaction générale peu marquée et très nette consistant en une poussée fébrile de quelques heures avec frisson et courbature en même temps qu'accentuation des phénomènes généraux.

Les manifestations réactionnelles dont il vient d'être parlé sont très rapides, parfois même immédiates suivant la quantité de germes introduits. Plus lents paraissent les effets du vaccin, c'est-à-dire son action vis-à-vis du germe infectieux, en outre, ils ne se traduisent pas toujours très apparemment. Par les examens de laboratoire on pourrait se rendre compte de l'apparition dans les humeurs de certains anticorps nouveaux et spécifiques, agglutinines, précipitines, mais le développement de ceux-ci ne paraît pas toujours en rapport avec le développement de l'immunité. L'effet curatif du vaccin se traduit dans les cas favorables par des améliorations locales et générales constatables objectivement, paraissant bien en rapport avec le renforcement de l'immunité partielle existant déjà et l'accroissement des forces défensives de l'organisme. Parfois cette immunisation nécessite plusieurs injections de vaccin avant de s'installer paraissant demander un certain effort de la part de l'organisme.

Effets généraux de la vaccination

Outre les améliorations locales observées au cours de la vaccination, on obtient une modification complète de l'état général. La dépression nerveuse diminue, la sensation de tension douloureuse disparaissant, le sommeil revient. Nous avons vu des malades complètement déprimés par des poussées de furonculose qui avaient perdu l'appétit, étaient las, incapables de tout travail manuel ou intellectuel: ils reprenaient rapidement leur force, sous l'influence favorable du traitement. Ce changement dans l'état général est précoce et précède même souvent l'amélioration des phénomènes locaux. Notre malade atteinte d'ostéomyélite chronique dont nous citons l'observation bénéficia d'une série d'injections de vaccin. Cette vaccination amena une sensible amélioration de son état général, amélioration qui contribua pour une grande part au succès de l'opération qui suivit. Ne faut-il pas voir d'ailleurs dans la cicatrisation plus rapide des plaies une augmentation de la résistance de l'organisme en rapport avec un état général meilleur?

Même quand la vaccination n'est pas obtenue, c'est-à-dire qu'il subsiste des lésions en cours d'évolution contre lesquelles le vaccin s'est montré impuissant, il se produit un bénéfice général appréciable, le malade éprouve la sensation nette de dominer son infection. Si l'organisme est encore insuffisant dans sa lutte, il tolère mieux sa lésion.

Y a-t-il vaccination ?

Lorsqu'après traitement les furoncles ont complètement disparu, que toute récurrence semble conjurée, peut-on affirmer que la vaccination a été obtenue? Il est bien diffi-

cile de répondre. Ne faut-il voir dans cette action des vaccins qu'une des modifications produites par les matières protéiques introduites dans l'organisme ou bien y a-t-il action véritablement spécifique?

Pour Mauté si la vaccination préventive réalise une immunisation rigoureusement spécifique; la vaccination curative ne le serait pas et correspondrait à une injection d'albumine étrangère suscitant des modifications humorales non spécifiques lesquelles influenceraient favorablement l'évolution de la maladie. L'action d'un vaccin dit Mauté n'est pas due tout entière aux anticorps spécifiques dont nous provoquons la formation. Un microbe est un organisme de structure morphologique bien simple mais de composition clinique compliquée. Quand on l'injecte, il est bien difficile de faire la part de ses divers constituants (toxines, diastases, protéines) par rapport au rôle que jouent ces substances dans le processus de guérison un certain nombre d'entre elles ont sans doute une spécificité bien étendue. Certaines protéines sont peut-être dépourvues de toute spécificité. Elles n'en ont pas moins sur les réactions de défense de l'organisme un rôle incontestable bien démontré par les nombreux essais thérapeutiques faits à l'aide de protéines non microbiennes. Mais si l'on peut guérir une maladie à l'aide d'une substance déterminée, il ne s'ensuit pas que l'on prévienne son développement à l'aide de la même substance. C'est ce qui se produit pour l'endococcine dont le pouvoir curatif est incontestable alors que son action préventive reste douteuse.

Mais ce ne sont là que théories et hypothèses, le mécanisme de la vaccination est encore très discuté.

Il paraît y avoir immunité

On peut affirmer qu'en fin de vaccination, l'organisme possède des moyens de défense suffisamment développés pour rendre inoffensif le staphylocoque: il y a donc immunité. Mais nous ne connaissons encore qu'incomplètement le mécanisme de l'immunité. Les substances nouvelles agglutinines et précipitines contribuent pour une large part à son établissement. Avec elles, il faut signaler le pouvoir bactéricide et antitoxique des humeurs et la formation des anticorps dans celles-ci. Ce n'est pas tout d'ailleurs, un exemple connu nous le prouve: la poule est réfractaire au tétanos et pourtant ni le sérum, ni le sang de cet animal ne possèdent de pouvoir bactéricide ou antitoxique vis-à-vis du bacille de Nicolaïer. Le rôle des leucocytes n'est pas contestable ou du moins on ne peut nier certains faits tendant à faire admettre ce rôle: diapédèse, phagocytose, leucocytose, production de ferments d'origine leucocytaire analogues à ceux de la coagulation. Le rôle défensif des organes est également appuyé sur un certain nombre de faits précis. «L'immunité est une résultante complexe de toutes les propriétés défensives internes dues aux réactions organiques normales et seulement exagérées ou diversement dirigées à l'occasion des infections. Les facteurs organiques cellulaires et humoraux qui en dépendent agissent dans un harmonieux accord.»

Durée de l'immunité

Elle est relativement courte, la durée peut être fixée à trois ou quatre mois. Voici d'ailleurs à ce sujet la très probante observation de MM. Cuvillier et Bazy. Il s'agit de l'auto-observation de Mlle A..., quarante ans, in-

firmière qui pendant son séjour dans une ambulance, s'était infectée au niveau d'une lésion de gâtage.

« Du 1^{er} décembre 1916 au 3 avril 1917, 83 furoncles siégeant sur les aines, les cuisses et les fesses. De ces 83 furoncles, 27 furent extrêmement volumineux, quelques-uns même atteignirent les dimensions d'un œuf de poule. J'ai essayé tous les traitements. Aucun pansement local, aucune médication interne, levure de bière, staphylase, mycolysine acide phosphorique n'a donné de résultat. J'éprouvais parfois un peu de soulagement, les pous-sées diminuaient quand j'abandonnais mon service d'hôpital. Mais il en poussait toujours d'autres et vers le 20 janvier, j'en ai compté jusqu'à 11 à la fois. Mon état général était très mauvais. Je me sentais déprimée et triste. Mes souffrances étaient très vives et je passais mes nuits sans dormir, sans avoir une minute de repos. Le 4 avril on commence les injections de vaccin. A ce moment, je me trouvais en pleine poussée aiguë. Trois énormes furoncles étaient en pleine évolution. Ils se flétrirent quarante-huit heures après cette première injection. Deux autres furoncles qui paraissaient devoir se produire tournent court et avortent. Dès le 6 avril il me semble que je ressens un mieux physique très manifeste. 13 avril, injection d'un vaccin n° 2. Cette piqûre produit une assez vive réaction. Le flanc, le pubis et la grande lèvre droite sont œdématisés et légèrement douloureux pendant quarante-huit heures. Puis tout revient en place. On reprend un vaccin n° 1 dont on fait 2 centimètres cubes. Aucune réaction, mais un mieux tellement surprenant que je me sens comme avant cette maladie. Le 26 avril on fait une sixième et dernière injection. Avant cette injection, il semble que je dois encore avoir deux furoncles. Mais contrairement à ce que j'avais vu jusqu'alors, ils apparaissent et s'éteignent le même jour. Depuis ce moment, je n'ai plus souffert d'aucun furoncle.

Trois mois presque jour pour jour après la dernière injection de vaccin, la malade vit apparaître sur la face interne de la jambe droite, contre la face cutanée du tibia deux furoncles presque juxtaposés. 4 piqûres faites immédiatement amenèrent une guérison rapide des deux furoncles qui restèrent isolés et ne se généralisèrent point.

Effets bienfaisants des réinjections.

Les réinjections ont une influence favorable manifeste, elles entretiennent l'immunité acquise et peut-être même la renforcent.

En médecine vétérinaire, on connaît l'effet des périodes de repos dans la préparation du sérum. Lorsqu'après une série d'injections à doses croissantes chez un cheval on est parvenu à obtenir un sérum possédant un certain nombre d'unités antitoxiques, il arrive un moment où quelles que soient les doses injectées le pouvoir antitoxique du sérum reste fixe. Il suffit d'une interruption de quelque durée et d'une reprise des injections pour voir augmenter à nouveau le pouvoir antitoxique du sérum.

On est en droit de se demander si chez l'homme, il ne se produit pas un fait analogue; la pratique en effet semble confirmer cette idée. Les résultats obtenus paraissent plus favorables quand on fait plusieurs séries courtes qu'une seule série très longue. Dans la furunculose, si le traitement n'amène pas un résultat, en faisant reposer le malade, on peut avoir un succès lors de la reprise des injections.

La staphylococcie infection secondaire dans la tuberculose.

Le vaccin antistaphylococcique ne nous a pas seulement paru utile dans les affections staphylococciques pures,

nous avons eu l'occasion de constater ses bons effets dans le cas de staphylococcie associée, c'est-à-dire celles où le staphylocoque ne jouait que le rôle secondaire. On connaît la difficulté avec laquelle s'opère souvent la cicatrisation des abcès froids, du thorax quel que soit le soin avec lequel l'opération ait été conduite. C'était le cas de deux de nos malades, porteurs de plaies fistulisées à la suite d'une intervention chirurgicale remontant à plusieurs mois. L'écoulement n'était pas très abondant, mais gênait par sa persistance et les différentes thérapeutiques; l'héliothérapie entr'autres étaient restées vaines. Un prélèvement nous fit constater la présence de nombreux staphylocoques dans le liquide purulent de l'écoulement. M. Louis Bazy eut alors l'idée de vacciner. A la suite de courtes séries d'injections, répétées après plusieurs intervalles de repos, il obtint la cicatrisation définitive de la plaie.

On peut se demander comment agit le vaccin dans ces cas assez complexes d'infections associées. Y a-t-il action directe sur l'infection staphylococcique et cicatrisation de la plaie par suite de la disparition de l'infection secondaire ou bien la vaccination n'agit-elle qu'à la manière d'une injection de protéines, la cicatrisation n'étant que la conséquence d'une amélioration de l'état général? L'action spécifique sur l'infection secondaire nous paraît probable. Peut-être y a-t-il en même temps action sur l'infection primitive par suite de l'augmentation de la résistance organique et de la mise en œuvre de moyens de défense nouveaux.

Quoiqu'il en soit, le vaccin contribue secondairement à la cicatrisation.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Mlle S... Présente dans la fesse droite, à la suite d'une injection de 0 gr. 50 de cocadylate de soude, une induration extrêmement étendue et apparue presque immédiatement après la piqure.

Pendant quinze jours, la malade continue à marcher malgré les douleurs très vives qu'elle ressent. Elle est alors obligée de s'aliter. Elle présente une température qui oscille entre 38°2, 38°4 le matin et 39°, 39°5 le soir.

Je vois la malade après quinze jours de lit, soit un mois après le début des accidents. On constate un large placard très rouge surtout à son centre et qui couvre la presque totalité de la fesse droite. La palpation montre en cet endroit une induration plus large qu'une main d'adulte qui siège dans la fesse et qu'on peut mobiliser en masse sur la peau à laquelle elle adhère intimement. Au centre de cette masse uniformément dure existe, correspondant à la zone la plus rouge et soulevée, un point où il semble que l'on puisse percevoir un peu de fluctuation.

Traitement par l'endococcine peptonée: 5 injections à trois jours d'intervalle de 1 cmc. $\frac{3}{4}$, sauf la quatrième qui comprend 2 cmc. $\frac{1}{2}$. Aucune réaction aux deux premières injections. Réaction assez vive à la troisième, presque nulle à la quatrième et à la cinquième. Dès la première injection on voit le placard rouge pâlir et prendre une teinte lilas. Après la deuxième, la peau a repris une coloration presque normale. Le point central rouge et fluctuant s'est affaissé. La peau retractée est attirée dans la profondeur. L'ensemble de la masse a nettement diminué de volume. Ses contours sont moins nets. Les douleurs s'atténuent. La fièvre cède et n'atteint plus que 38° le soir.

Après la quatrième et la cinquième injection, la tuméfaction, comme une petite paume de main, ne présente plus qu'une épaisseur minime. On cesse les injections dix jours.

Cinquième et dernière injection, la tuméfaction s'est entièrement résorbée. La fesse est redevenue normale. Un volumineux ganglion crural (ganglion de Cloquet) qui existait au début du traitement n'est plus perçu. Les névralgies sciatiques ont disparu, la marche est redevenue aisée.

OBSERVATION II

Mme R..., 46 ans. Grosse adénite axillaire droite ayant débuté brusquement il y a sept jours. Tuméfaction dure, tendue avec circulation collatérale. On ne trouve pas la porte d'entrée.

La ponction donne un peu de pus épais (examen microscopique polynucléaires et staphylocoques. On avait pensé à la peste bubonique mais pas de bacilles de Yersin.

18 mars 1921. — Injection de 3 centimètres cubes d'endococcine.

19 mars 1921. — La malade revient en disant spontanément qu'elle a bien dormi cette nuit et qu'elle remue maintenant son bras. La tuméfaction a diminué de volume, s'est ramollie et à sa surface se trouve un œdème blanc, mou. Aucune réaction au point d'inoculation. On fait une injection de 3 centimètres cubes d'endococcine.

22 mars 1921. — La malade revient ne souffrant plus, dormant bien. Son affection s'est entièrement ramollie. Elle est collectée, fluctuante et s'est ouverte spontanément par deux pertuis. La malade dit qu'elle n'a pas eu de réaction au point d'inoculation.

Toute la tuméfaction est bien collectée. Incision. Guérison rapide.

OBSERVATION III

Mme M..., 50 ans.

11 mai 1921. — Présente au niveau du troisième espace intercostal une petite tuméfaction du volume d'une amande fluctuante et douloureuse avec irradiation dans le sein.

On lui fait une injection de 2 centimètres cubes d'endococcine.

13 mai. — Pas de réaction au point d'inoculation, deuxième injection.

16 mai. — Pas de réaction, troisième piqure.

Le malade se sent beaucoup mieux, les douleurs ont presque disparu. La tuméfaction s'est manifestement affaissée, troisième injection.

19 mai. — Quatrième injection 1 centimètre cube d'endococcine.

21 mai. — Cinquième injection, même dose.

25 et 30 mai. — Sixième et septième injections aux mêmes doses.

On ne sent plus rien à la palpation du thorax. Cessation du traitement.

OBSERVATION IV

C..., Henri, 34 ans, chauffeur.

14 mai 1920. — Se présente à la consultation atteint de nombreux furoncles dans la région de la nuque, des épaules, du dos. Le mal évolué depuis environ trois semaines. Le traitement classique, pansements humides et levure de bière per os n'ont donné aucun résultat.

On fait une injection de 1 centimètre cube de stock vaccin de l'Institut Pasteur.

17 mai 1920. — La première injection a été bien supportée. On ne remarque rien de particulier au point d'inoculation. Les furoncles ont diminué de nombre et de volume. Le malade accuse lui-même une amélioration dans son état.

Injection de 2 centimètres cubes de stock vaccin.

25 mai 1920. — Nouvelle poussée de furoncles plus petits et atténués.

Injection de 2 centimètres cubes de stock vaccin.

29 mai 1920. — Furoncles guéris. Injection de 2 centimètres cubes de stock vaccin.

14 juin. — Nouvelle poussée de petits furoncles après une période de quinze jours pendant laquelle la guérison était complète.

Injection de 1 centimètre cube de stock vaccin.

16 juin. — Injection de 2 centimètres cubes de stock vaccin. Les petits furoncles sont complètement guéris.

19 juin. — Injection de 2 centimètres cubes de stock vaccin.
Les furoncles ont complètement disparu.

OBSERVATION V

Ch... Anthrax de la nuque.

29 septembre. — Première injection, 3 centimètres cubes d'endococcine.

1^{er} octobre. — Deuxième injection, 4 centimètres cubes.

3 octobre. — Troisième injection, 4 centimètres cubes.

5 octobre. — Quatrième injection, 5 centimètres cubes.

7 octobre. — Cinquième injection, 5 centimètres cubes.

Petite incision le 2 octobre.

L'anthrax dès la première injection a été arrêté dans son évolution. Il n'a plus eu aucune tendance à l'extension. Le soir de la première injection le malade a pu dormir. La nuit suivante a été moins bonne. D'ailleurs, à chaque injection le même phénomène se produit. Bonne nuit, le soir moins bonne le lendemain.

Après la deuxième injection, ramollissement de la masse. On fait une petite incision et on continue les injections. Le pus devient de plus en plus fluide. Les lèvres de la face deviennent souple, les supérieures d'abord. En somme on a transformé un anthrax c'est-à-dire une infiltration dure du derme en un abcès.

Le 9 octobre le cou est redevenu tout à fait souple. Le malade peut faire tous les mouvements. Les téguments au niveau de l'anthrax ne sont plus indurés et par la petite plaie il suinte un peu de pus bien liquide. Mais on constate qu'à gauche de l'anthrax il se développe une induration, début d'un autre anthrax. L'endococcine qui a guéri un anthrax n'empêche pas l'apparition d'un autre. On décide la vaccination par le stock vaccin institut Pasteur.

Guérison.

OBSERVATION VI

M. R..., 40 ans.

Anthrax du dos siégeant sur la ligne médiane de la colonne dorsale avec vaste placard rouge s'étendant presque sur l'épaule gauche à la base du cou.

16 juin. — Endococcine 4 cmc. 1/2.

17 juin. — Endococcine 5 centimètres cubes. Evolution arrêtée. Etat meilleur. Sommeil en partie revenu. Douleur diminuée. La première piqûre n'a provoqué qu'un endolorissement de la cuisse sans rougeur locale.

19 juin. — Cette fois l'anthrax a nettement regressé. Il se flétrit. La peau se ride. La plaque rouge a incontestablement diminué. L'anthrax commence à se vider. Endococcine 5 centimètres cubes environ.

20 juin. — Il n'y a plus de rougeur périphérique. On a la sensation que l'anthrax serait guéri si on pouvait traiter par un pansement sérique l'élimination des bourbillons. La lésion est maintenant tout à fait localisée. Il n'y a plus qu'à attendre la chute des tissus sphacelés. Cette disparition de la rougeur périphérique est extrêmement frappante. L'anthrax est réduit à lui-même.

23 juin. — Plus de fièvre. L'anthrax est tout à fait flétri, ratatiné. Il n'existe en dehors de l'anthrax aucune espèce de rougeur. On trouve une grande escharre avec dessous une lame de pus. On incise juste au pôle inférieur. On détruit avec une pince les tractus fibreux qui cloisonnent l'abcès. Il s'écoule une grande quantité de pus. On fend la partie blanche de l'escharre.

Amélioration et guérison par la suite.

OBSERVATION VII

Mme D..., 28 ans, vendeuse.

15 mai 1920. — A été traitée et opérée à l'hôpital Beaujon en 1910 à l'âge de 18 ans.

Trépanation de l'extrémité supérieure du tibia de la jambe droite. Après l'opération la jambe a suppuré pendant longtemps. La plaie ne s'est cicatrisée complètement qu'au bout de deux ans.

Depuis sept ans environ la malade n'a ressenti aucune douleur, mais en décembre 1919 se forme au niveau de la région postéro-interne de la jambe, à l'union du quart inférieur et des trois quarts supérieurs, une masse fluctuante. Cette masse est ponctionnée à la consultation.

Au début du mois d'avril nouvelle masse, nouvelle ponction qui donne un liquide trouble et jaunâtre. Une seconde ponction doit être pratiquée trois jours après, le liquide s'étant reformé très rapidement.

Radiographie (avril 1920) : A l'extrémité supérieure du tibia on voit une cavité osseuse qui siège en regard de l'incision cutanée. Rien d'apparent à la partie inférieure.

15 mai 1920. — La malade se présente à nouveau à la consultation. Elle présente au même point, partie inférieure de la région postéro-interne de la jambe droite, une petite plaie avec pus et sang due à l'ouverture spontanée de la masse.

Injection de 1 centimètre cube stock vaccin I. Pasteur.

17 mai 1920. — 2 centimètres cubes stock vaccin.

L'écoulement a notablement diminué.

21 mai 1920. — L'écoulement a légèrement augmenté, mais la douleur a beaucoup diminué. Injection de 2 centimètres cubes stock vaccin.

27 mai 1920. — On ponctionne la poche purulente. On retire environ 2 centimètres cubes de liquide avec pus et sang. On fait 2 centimètres cubes stock vaccin.

29 mai 1920. — Abscess presque guéri, 2 centimètres cubes stock vaccin.

5 septembre 1920. — Se présente à nouveau. Collection liquide au niveau de la face postérieure de la jambe. La ponction donne un liquide trouble, jaunâtre qui, examiné au laboratoire, est reconnu stérile.

10 octobre. — Nouvelle ponction de l'abcès. A l'examen polynucléaires, aucun germe. Cultures stériles sur tous les milieux.

22 octobre. — En vue d'une opération qui semble indiquée par la radio. On entreprend de renforcer l'immunité.

1/2 centimètre cube de stock vaccin.

On fait successivement quatre injections de 1 centimètre cube, 1 centimètre cube, 2 centimètres cubes, 2 centimètres cubes.

La malade est opérée. Guérison.

OBSERVATION VIII

M. Br..., 41 ans.

Vient consulter le 23 avril 1920. Opéré il y a six mois d'un

M. Aymard

abcès froid costal siégeant au niveau de l'extrémité antérieure de la huitième côte gauche. Cicatrisation incomplète de la plaie opératoire. Fistulisation de l'abcès, il subsiste un orifice large d'un centimètre et demi environ et par lequel s'écoule un liquide purulent assez abondant. Etat général médiocre.

23 avril. — Injection sous-cutanée de 2 cmc. 1/2 d'endococcine.

26 avril. — Deuxième injection de 4 centimètres cubes d'endococcine.

29 avril. — Troisième injection de 4 centimètres cubes d'endococcine.

L'endococcine n'ayant pas donné de résultat appréciable et l'examen du pus ayant montré la présence de staphylocoque on entreprend une vaccination antistaphylococcique préparatoire à l'opération.

1^{er} juin. — Stock vaccin 1 centimètre cube.

Le lendemain grosse réaction, plaque rouge couvrant la face externe de la cuisse au point d'inoculation du vaccin. Courbature. Malaise général. Langue sale. Augmentation de l'écoulement purulent de la plaie.

5 juin. — Stock vaccin sensibilisé 1 centimètre cube.

9 juin. — Stock vaccin, 2 centimètres cubes. La suppuration continue à être très abondante, infiniment plus qu'avant la vaccination.

12 juin. — L'injection de 2 centimètres cubes du 9 a provoqué localement une énorme réaction étendue à presque toute la face externe de la cuisse avec un noyau induré au point d'inoculation.

La plaie suppure de plus en plus mais elle se rétrécit dans des proportions considérables et a beaucoup meilleur aspect. Injection 2 centimètres cubes vaccin.

Le stock vaccin est répété à la dose de 2 centimètres cubes les : 16 juin, 19 juin, 23 juin, 30 juin, 7 juillet, 15 juillet, 22 juillet.

Le malade part à la campagne, la plaie a meilleur aspect, l'écoulement n'est plus très abondant.

Pendant son séjour à la campagne, le malade expose sa plaie au soleil. Le 30 octobre il rentre à Paris, incomplètement guéri, il subsiste toujours un petit écoulement. L'état général est bien meilleur.

On fait successivement au malade les 30 octobre, 2 novembre, 6 novembre, 9 novembre, 13 novembre, 17 novembre des injec-

tions de : 1 centimètre cube, 2 centimètres cubes, 2 centimètres cubes, 4 centimètres cubes, 4 centimètres cubes, 6 centimètres cubes de stock vaccin.

La plaie est complètement refermée, il ne subsiste plus aucun écoulement.

OBSERVATION IX

Mme F..., 32 ans. Opérée il y a cinq mois d'abcès froid costal. Vue le 1^{er} juin 1920, elle présente un trajet fistuleux d'abcès froid costal au niveau de l'extrémité antérieure de la septième côte gauche.

Prélèvement de pus, examen : staphylocoques. Du 3 juin au 10 juillet, on fait à la malade huit injections de stock vaccin. Les deux premières de 1 centimètre cube, les six autres de 2 centimètres cubes. L'écoulement diminue d'intensité dès la première injection, augmente à la deuxième et cesse complètement à la cinquième. La cicatrisation est définitive le 8 juillet.

Au cours de la vaccination aucun incident à noter si non le réveil focal du début, et les réveils dans les foyers de piqûres dans les cinq premières injections.

CONCLUSIONS

En présence des faits que nous avons relatés nous concluons :

1° La bactériothérapie doit être considérée comme le procédé de choix dans le traitement des infections staphylococciques rebelles. Dans le cas des observations I, II, III, seule la bactériothérapie nous a permis d'arrêter l'infection dès le début et d'empêcher la formation d'un abcès.

Dans les cas signalés (obs. IV, V, VI et page 29), non seulement la bactériothérapie a singulièrement abrégé l'évolution des furoncles et des anthrax mais c'est encore grâce à elle que les récidives ont pu être évitées;

2° La bactériothérapie doit être tentée chaque fois que les lésions locales prédominent, l'état général restant peu atteint. C'est la persistance d'un bon état général qui nous a permis — observations VII, VIII, IX, *ostéomyélite chronique et abcès froids du thorax, infectés par le staphylocoque* — de tenter avec succès une vaccination. Les malades ont fait eux-mêmes les frais de leur immunité; la guérison qui a suivi n'a été que la conséquence de l'immunité acquise.

3° Il faut tout d'abord avoir recours au *stock vaccin*, qui seul permet d'utiliser couramment la bactériothérapie. Nous avons en effet obtenu des succès dans la grande majorité des cas de furoncles et d'anthrax que nous avons traités.

En cas d'échec du *stock vaccin*, il faut tenter l'*auto-vaccin*.

4° Non seulement la vaccination antistaphylococcique

trouve son indication dans les infections où l'agent infectieux primitif est le staphylocoque (furoncles et anthrax, ostéomyélite chronique, obs. IV, V, VI VII), mais encore dans celles où il ne joue que le rôle d'agent secondaire (abcès froids du thorax fistulisés et infectés secondairement par le staphylocoque (obs. VIII et IX).

Vu : le président de la thèse,

P. CARNOT

Vu le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer.

le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL